

## 胃排出能,小腸通過時間の基礎的ならびにクローン病における検討

著者	今井 信行
号	1597
発行年	1984
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/19703">http://hdl.handle.net/10097/19703</a>

氏 名 (本籍)                    いま            い            のぶ            ゆき  
   今            井            信            行

学 位 の 種 類                    医            学            博            士

学 位 記 番 号                    医            第            1 5 9 7            号

学位授与年月日                    昭 和   5 9 年 9 月   5 日

学位授与の要件                    学位規則第5条第2項該当

最 終 学 歴                    昭和 5 2 年 3 月  
   弘前大学医学部医学科卒業

学 位 論 文 題 目                    胃排出能，小腸通過時間の基礎的ならびにクロー  
   ン病における検討

(主 査)

論文審査委員    教授 後 藤 由 夫    教授 石 森    章

教授 涌 井    昭

## 論文内容要旨

胃小腸運動機能としての胃排出能 (GE), 小腸通過時間 (STT) に関与する因子としては, 消化管ホルモン (GIH) (モチリン, グルカゴン等), 自律神経等が考えられている。また食物の含有カロリーも GE を規定する因子の 1 つと考えられている。しかし GE と STT を同時に測定した報告は少なく, GIH との関係でみた報告はない。そこで著者は各種試験食による検討, さらに消化管運動に影響するとされる薬物投与時の検討を行なった。次に GIH の産生場所である小腸に病変を有する疾患としてクローン病 (ク病) での検討を行なった。

### ＜対象および方法＞

GE は Heading らの acetaminophen (APAP) 法に準じて行ない, 試験食摂取後 30, 45 分値をもって GE の指標とした。STT は Bond らの方法に準じて行なった。motilin, pancreatic glucagon (PG), total glucagon (TG) は radioimmunoassay 法で測定した。以上の方法で以下の各試験を行なった。i) 水道水 200 ml (水), Okunos-A 濃厚流動食 200 ml (脂肪 4.6 g, 蛋白 9.6 g, 炭水化物 30.0 g, 合計 212.2 Kcal), グルコース液としてトレラン G 225 ml (300 Kcal, グル液) の三種の試験食の GE, STT (8 例, 平均年齢 23 歳) ii) 水 200 ml を経口投与しグルカゴン 30  $\mu$ g/kg/hr, アルギニン 0.5 g/kg/hr, 1.0 g/kg/hr, 対照として生理食塩水 (生食) 点滴静注時の GE, STT, GIH (9 例, 22 歳) iii) Okunos 200 ml を経口投与し Prostaglandin  $F_{2\alpha}$  (PG  $F_{2\alpha}$ ) 0.75  $\mu$ g/kg/min, 対照として生食点滴静注時の GE, STT, GIH (8 例, 21 歳) iv) 非手術ク病症例 (13 歳 ~ 45 歳), 対照として健康男子 (19 歳 ~ 35 歳) を対象とし, グル液試験とハンバーグ食試験を行なった。ク病でグル液試験は elemental diet (ED) 治療前 (4 例), 治療中 (8 例, ED 終了前 1 ~ 2 週間前), 治療後 (8 例, 経口摂取再開後 1 ~ 2 週間後), ハンバーグ食試験は ED 前 (10 例), 後 (6 例) で行なった。ハンバーグ食はハンバーグステーキ 100 g, トマトジュース 200 ml, トースト 1 枚, 鶏卵 2 個, 合計 640 Kcal であった。ED の投与期間は 45 ~ 60 日で, ED 投与中は他の経口摂取を中止した。

### ＜成績＞

i) 各種試験食負荷時: 水負荷時の血漿 APAP 濃度 ( $\mu$ g/ml) は 30 分値  $25.2 \pm 1.8$  (mean  $\pm$  SE), 45 分値  $22.1 \pm 1.3$ , Okunos 負荷時 30 分値  $14.9 \pm 1.3$ , 45 分値  $15.0 \pm 1.5$ , グル液負荷時 30 分値  $10.1 \pm 1.4$ , 45 分値  $10.9 \pm 0.8$  であり, STT (分) は水負荷時  $44 \pm 8$ , Okunos 負荷時  $74 \pm 7$ , グル液負荷時  $107 \pm 8$  であった。GE, STT は水で最も速く, Okunos, グル液

と遅くなった。各試験食のGEとSTTは全く相関しなかった。Ⅱ) グルカゴン、アルギニン投与時：グルカゴン投与時の血漿APAP濃度は30分値 $6.5 \pm 2.2$ ，45分値 $5.6 \pm 1.6$ ，生食投与時30分値 $18.4 \pm 2.9$ ，45分値 $20.6 \pm 2.4$ であり，STTはグルカゴン投与時 $83 \pm 5$ ，生食投与時 $54 \pm 5$ であった。グルカゴン投与によりGE，STTは有意に抑制された。グルカゴン投与時のmotilinは，生食投与時に比し有意に低値を示した。アルギニン投与時と生食投与時のSTTの差とPGの増加量との相関をみると有意の正相関がみられた。Ⅲ) PG  $F_2\alpha$  投与時：GEは変化せず，STTはPG  $F_2\alpha$  投与時 $24 \pm 5$ ，生食投与時 $95 \pm 12$ であった。PG  $F_2\alpha$  投与によりSTTは有意に短縮した。motilin，PGは有意に変動せず，TGはPG  $F_2\alpha$  投与時有意に高値を示した。Ⅳ) ク病：グル液負荷時，ED前後では，GEの遅延が認められたが，ED中は差がなかった。STTはED中 $61 \pm 13$ ，健常者 $109 \pm 8$ とED中有意に短縮したが，ED前後では差がなかった。ハンバーグ食負荷時STTは有意の差はなかった。motilin，TGは健常者に比し有意に上昇したが，PGは有意の差はなかった。

#### ＜考案および結論＞

Ⅰ) 流動食のGEは食餌の容積と含有カロリーにより定まると報告されている。今回用いた三種の試験食（水，Okunos，グル液）はほぼ同様の容積で，それぞれ0，200，300 Kcalであり，GEの差異は一部カロリーによるものと考えられる。STTもGEと同様の傾向を示し，カロリーが決定因子の1つと考えられる。各試験食のGEとSTTが相関しなかった事より，STTはGEの遅延に影響されないものと考えられる。Ⅱ) 外因性グルカゴンはGE，STTを有意に抑制した。アルギニン投与時の内因性グルカゴンの増加量とSTTの差との間には有意の正相関がみられ，内因性グルカゴンもSTTを延長させるものと考えられる。Ⅲ) PG  $F_2\alpha$  投与によりGEは変化しなかった。STTは有意に短縮したが，motilinが変化しなかった事より，このPG  $F_2\alpha$  の作用はmotilinを介してのSTTの短縮でないことを示している。Ⅳ) ク病ではGEは遅延していた。しかしGEを促進させるとされるmotilinは上昇し，抑制的に作用するとされるPGは変化しなかった。ク病でのGEの遅延はこれらホルモンの変動によるという結論は得られなかった。STTはED中で有意に短縮していたが，ED前後では変化しなかった。ED中および後はクローン病の病期としては共に緩解期と考えられ，ED中のSTTの短縮は病期による差ではなく，EDそのものの影響と考えられる。

## 審 査 結 果 の 要 旨

炎症性腸疾患であるクローン病の病態には不明の点が多いが、本研究は健常者における試験食の差による消化管運動およびクローン病の胃、腸管運動および消化管ホルモンの動態を明かにするために行われたものである。この目的に著者は健常者およびクローン病患者について胃排出能をアセトアミノフェン法、小腸通過時間をラクツロース法、また消化管ホルモンとしてモチリン、膵グルカゴン、総グルカゴンをRIA法で測定し以下の各試験を行なった。まず健常者について水200ml、Okunos-A濃厚流動食200ml、(212.2 kcal)、75gグルコース液225ml、(300 kcal)の3種の試験食による胃排出能、小腸通過時間を8例、(平均年齢23歳)、について検討した。ついで検討した。つぎに水200mlを経口投与しグルカゴン $30\mu\text{g/kg/hr}$ 点滴静注(対照生食水のみ)時の胃腸運動およびホルモンを9例(22歳)について検討、Okunos-A 200mlを経口投与しプロスタグランチン $\text{F}_{2\alpha}$ ( $\text{PGF}_{2\alpha}$ )  $0.75\mu\text{g/kg/min}$ 点滴静注(対照生食水のみ)時による変化を8例(21歳)について検討した。つぎに非手術クローン病症例についてElemental Diet(ED)治療前、中、後のグルコース液225ml負荷、ED治療前ハンバーグ食(640 kcal)経口摂取時の胃腸運動およびホルモンの測定を行ないつぎの成績を得ている。なおEDの投与期間は45~60日である。

各種試験食の胃排出時間および小腸通過時間は水で最も早く、Okunos-A、グルコース液の順であったが各試験食の胃排出と小腸通過とは全く相関しなかった。グルカゴン投与により胃排出、小腸通過は有意に抑制された。アルギニン投与時と生食投与時の小腸通過の差と膵グルカゴンの増加量との間には有意の正相関がみられた。 $\text{PGF}_{2\alpha}$ は胃排出に影響せず小腸通過を短縮した。モチリン、膵グルカゴンは有意に変動せず、総グルカゴンは $\text{PGF}_{2\alpha}$ 投与時有意に高値を示した。クローン病の胃排出は遅延していたが、小腸通過はED治療中のみ短縮した。モチリン、総グルカゴンは健常者に比し有意に上昇したが膵グルカゴンは有意の上昇ではなかった。流動食の胃排出は食餌の容積と含有カロリーにより定まるとされているが本研究の成績はカロリーによることを支持し、小腸通過もカロリーが決定因子の1つと考えられる。また小腸通過は胃排出能の遅速に影響されないものと考えられる。外因性グルカゴンは胃排出、小腸通過を有意に抑制するがアルギニン投与時の内因性グルカゴンの増加も小腸通過を延長させる。 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 投与による小腸通過の短縮はモチリンを介するものではない。クローン病の胃排出の遅延にはモチリン、グルカゴンの関与は考えられない。小腸通過はED中短縮しED前後では変化しなかったので、この短縮はEDそのものの影響と考えられる。

この研究は胃排出能、小腸通過時間と試食内容、消化管ホルモンとの関係またクローン病の病態解明に示唆を与えるものであり学位授与に値する。